In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful









Faculté de Médecine d'Alger
Graduation de Médecine
3ème Année
Cours de Microbiologie

VACCINS BACTERIENS

I. **Introduction**

II. **Infections bactériennes à prévenir par la vaccination**

a) Tuberculose

b) Diphtérie

c) Tétanos

d) Coqueluche

e) Infections à *Neisseria meningitidis*

c) Infections à *Streptococcus pneumoniae*

d) Infections à *Haemophilus influenzae*

III. Définition et bases immunologiques de la vaccination

a) Immunité à médiation humorale

b) Immunité à médiation cellulaire

c) Immunité mixte

d) la réponse cellulaire au vaccin

Les différents types de vaccins antibactériens :

a) Vaccins vivants atténués

b) Vaccins inactivés (tués)

IV- Le calendrier vaccinal algérien réactualisé

1 ;>

V- Conclusion

I) Introduction

- maladies infectieuses : Gros problème de santé publique en Algérie et dans le monde

- Rôle des antibiotiques : curatif

- Rôle des vaccins : préventif : L'OMS estime que la vaccination prévient chaque année 25 millions de décès.

I) Infections bactériennes - Ampleur du problème

a) Tuberculose :

- Infection endémique dans les pays à niveau socio-économique faible

- agent : *Mycobacterium tuberculosis*

- mode d'action : contamination respiratoire

- forme pulmonaire et extra-pulmonaires

- problème de résistance (souches MDR ou MultiDrug Resistant et XDR ou Extremely Drug Resistant)

- maladie à déclaration obligatoire

- maladie endémique en Algérie malgré un programme national de lutte contre la tuberculose

b) Diphtérie :

- maladie toxi-infectieuse

- agent : *Corynebacterium diphteriae*

- Mode d'action : exotoxine protéique (toxine diphtérique)

- affecte essentiellement les voies respiratoires

- angine à fausses membranes- asphyxie par croup diphtérique

- complications : paralysies- myocardite

- mortalité de 10%

- maladie à déclaration obligatoire

- Ré émergente en Algérie en 1993-1994 (pas de rappels chez l'adulte), diminution progressive des cas ; aucun cas déclaré depuis 2007

3) Tétanos:

- toxi-infection aiguë

- agent : *Clostridium tetani* (bactérie anaérobie stricte sporulée)

- mode de contamination :

- **à partir d'une source tellurique (sol , végétal)**
- **par l'intermédiaire d'une plaie cutanée , d'une blessure ou d'une piqure, de la plaie ombilicale chez le nouveau-né**
- **germination des spores eu niveau du site de la plaie,**
- **libération d'une exotoxine protéique**

- Mode d'action : Toxine tétanique

- Atteinte neuromusculaire +++: contractures, spasmes,

convulsions – Tétanos néonatal (généralisée)

- Mortalité : 30%

- Maladie à déclaration obligatoire

- En Algérie : nombreux cas

4) Coqueluche:

- maladie infectieuse très contagieuse

- due à *Bordetella pertussis (bacille de Bordet-Gengou)*

- Largement répandue dans le monde

- touche adolescents et adultes anciennement vaccinés

- ainsi que nouveau-nés et nourrissons non ou incomplètement vaccinés

- gravité : complications (bronchopneumonies, complications neurologiques) , mortalité élevé surtout chez le nourrisson de moins de 6 mois. Formes bénignes chez l'adulte et l'adolescent.

- Maladie à déclaration obligatoire

- vaccination instituée depuis 1969

- En Algérie : résurgence de la maladie en 2000 et 2001, puis en 2009 et en 2012. Atteinte surtout de nourrissons de moins d'1 an. Les contaminateur sont des adolescents ou de jeunes adultes qui font des formes bénignes méconnues. (fratrie , parents)

4) Infections méningococciques :

- **Méningite cérébrospinale , septicémie à méningocoque , (purpura fulminans)**
- **Agent : *Neisseria meingitidis***
- **Sérogroupe capsulaire : 12 sérogroupes capsulaires (A, B, C, E, H, I, K, L,W, X, Y, Z). Parmi les 6 groupes majeurs (A,B,C, Y,W,X), 4 sont endémiques (A,W,Y et X).**
- **cette bactérie est l'agent de la MCS , seule forme de méningite purulente pouvant causer des épidémies dans la communauté.**
- **Algérie : les méningites sont des MDO depuis 1963.**

  les principales épidémies : 1979 (Blida) , 1989 (Alger) , 1997 (Médéa)
- **Actuellement cas sporadiques : sérogroupes rapportés B,C,Y , W, X**

5) Infections pneumococciques :

- **pneumonies , méningites purulentes , Infections de la sphère ORL (otites, sinusites) .**
- **surtout jeune enfant (0-2 ans) et immunodéprimé**
- **terrains : drépanocytaires, splectectomisés, VIH au stade de SIDA, éthylisme**
- **Agent : *Streptococcus pneumoniae***
- **grande diversité antigénique : 92 sérotypes capsulaires**
- **résistance croissante aux Bêtalactamines, liée à des modifications de PLP, retrouvée surtout pour certains sérotypes (23F, 9V, 19F…)**
- **MDO**

6) Infections à *Haemophilus influenzae*

- **Fréquentes chez nourrisson et avant 5 ans (3 mois à 3 ans)**
- **Manifestations invasives (Méningite purulente, épiglottite,**

  bactériémie…) et manifestations non invasives (otites, sinusite)
- ***Haemophilus influenzae* avec 6 types antigéniques capsulaires a,b,c,d,e,f**
- **Gravité des infections liée à la capsule de type b**

- **Capsule : PRP ou Polyribosyl-ribitol-phosphate**
- **Agent *: Haemophilus influenzae* (Hib dans les formes invasives, Hi non b dans les formes non invasives)**

- **MDO**

III) Définition et bases immunologiques de la vaccination :

1 - Définition de la vaccination :

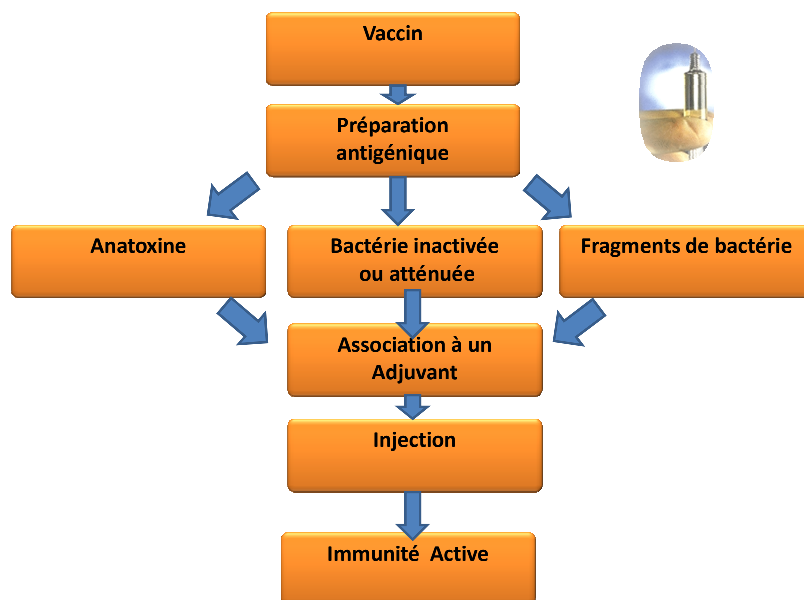
- une des mesures préventives les plus efficaces pour lutter contre les maladies infectieuses .

- administration de préparation à base d'antigènes (vaccin) provenant du microorganisme contre lequel on lutte.

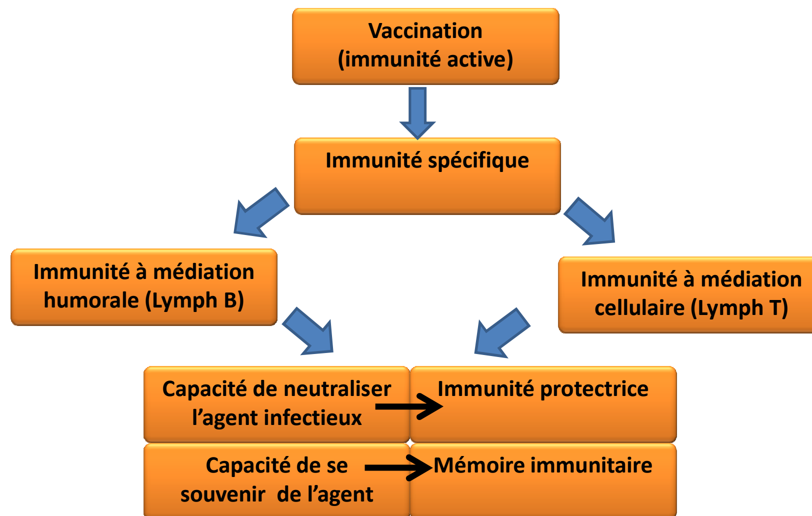
- antigène= bactérie (atténuée ou tuée) ou fragments de la bactérie ou anatoxine

- administré à un sujet réceptif = Réponse immunitaire artificielle (immunité active)

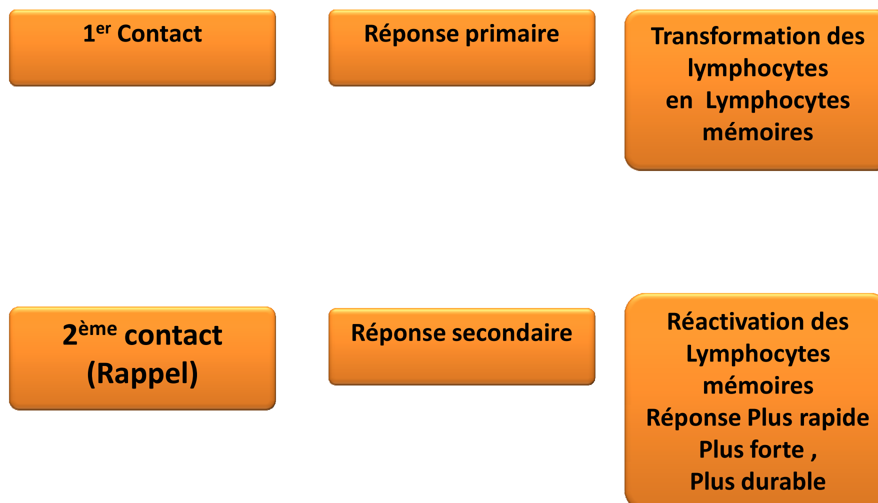
- Adjonction d'un adjuvant : substance qui a pour rôle de stimuler la réponse immunitaire ex. Hydroxyde ou Phosphate d'aluminium



2- Rappels sur les bases immunologiques de la vaccination :



3- Réponse immunitaire au vaccin :



IV- Les différents types de vaccins bactériens :

A- Vaccins vivants atténués (affaiblis)

- **Obtenus par culture de la bactérie**
- **Pendant une période prolongée**

- **Bactéries sélectionnées ont perdu leur virulence mais gardé leur capacité à se multiplier**
- **Elles provoquent une infection inapparente en stimulant de façon prolongée l'immunité spécifique surtout cellulaire**
- **Pas besoin d'adjuvant**
- **Exemple : le BCG : obtenu après une très longue période de culture de *Mycobacterium bovis***

BCG (vaccin anti-tuberculose)

- prévention contre les formes graves de tuberculose, les méningites tuberculeuses et les miliaires;
- Bacille de Calmette et Guérin (1921)
- caractéristique du vaccin : dérive d'une souche de *Mycobacterium bovis* par atténuation de la virulence (230 passages sur pomme de terre biliée et glycérinée)
- présentation en flacon multidose, poudre lyophilisée à reconstituer avec 1ml de solvant.
- injection par voie intradermique (0,1 ml chez enfant > 1 an et adulte, 0,05ml chez nourrisson <1 an
- site recommandé : avant-bras
- après reconstitution, à utiliser dans les 2h

- conservation entre 2°C et 8°C , pas de congélation

- population à vacciner : à la naissance et chez l'enfant sans cicatrice vaccinale.

- Effets secondaires rares (abcès , adénopathies, Bécégite généralisée….)

- Contrindications : corticothérapie, traitement immunosuppresseur, cancer, immunodépression, infection par le VIH ou nouveau-né de mère VIH+

- protection : plusieurs décennies

B- Vaccins inactivés (tués)

- **obtenus en soumettant la culture de la bactérie ou la toxine bactérienne à la chaleur et/ou formol**
- **On distingue :**

a) les vaccins à agents complets

- structure bactérienne complète

- a- 1) Vaccin anticoquelucheux inactivé :

- prévention contre la coqueluche

- introduction de la vaccination pour la première fois entre 1950 et 1960

- caractéristique du vaccin : préparation à partir d'une culture de *Bordetella pertussis* , inactivé par la chaleur- mélange de plusieurs souches différant par leurs agglutinogènes

- Agglutinogènes :

- **Protéines fimbriales (FIM^{2} et FIM ^{3})**
- **Pertactine (Protéine de membrane externe)**
- **Lipopolysaccharide (LPS)**

- **Conservation à +4°C , pas de congélation**
- **Utilisation en association avec anatoxines diphtérique et tétanique + anti -Hib**
- **Tolérance : réactions locales , hyperthermie , convulsions..**

a-2) Vaccin anticoquelucheux acellulaire :

- caractéristiques du vaccin : préparation faite d'antigènes purifiés
- Antigènes : toxine pertussique (PT) + Fimbriae (FIM^{2} et FIM ^{3}) + Pertactine
- Adjuvant : Sels d'Aluminium
- Conservation à +4°C ,pas de congélation
-meilleure tolérance mais moins bonne immunisation

b) les vaccins à Anatoxine

b- 1) Vaccin antidiphtérique :

- **prévention contre la diphtérie**
- **introduction de la vaccination : fin des années 30**
- **caractéristique du vaccin : préparation antigénique d'anatoxine diphtérique traitée par le formol - Adjonction d'un adjuvant : Hydroxyde d'Aluminium**
- **utilisation à 3, 4, 5 mois , rappel à 18 mois, 11-13ans, 16-18 ans , tous les 10 ans**
- **Utilisation en association avec Tétanos et coqueluche DTCoq**
- **Conservation entre 2°C et 8°C , pas de congélation**
- **Tolérance : réactions locales , hyperthermie , malaise…**
- **Contrindication: Allergie ou hypersensibilité lors de la 1ère dose**

b- 2) Vaccin antitétanique :

- **Prévention du tétanos et tétanos néonatal par vaccination des femmes enceintes ou en âge de procréer.**
- **caractéristiques du vaccin : préparation antigénique d'anatoxine tétanique traitée par le formol- Adjonction d'un adjuvant : Hydroxyde d'Aluminium**
- **utilisation à 3, 4, 5 mois , rappel à 18 mois, 11-13ans, 16-18 ans , tous les 10 ans**
- **Conservation à +4°C ,pas de congélation**
- **Utilisation en association avec DTPolio oral Hib**
- **Tolérance : réactions locales , douleur , rougeur**

c) les vaccins Polysaccharidiques : les antigènes proviennent de la capsule polysaccharidique.

c- 1) Vaccins non conjugués :

- **prévention contre les infections à Méningocoque**

- caractéristique du vaccin : composé de polyosides purifiés de la capsule de *Neisseria meningitidis*

- 2 formes :

- ***vaccin meningococcique sérogroupe A+C , qui contient les 2 polyosides***
- ***vaccin meningococcique sérogroupe Tétravalent A,C,Y,W135 , qui contient les 4 polyosides : recommandé chez le personnel de laboratoire et les pèlerins.***

-vaccin anti méningocoque B : son problème est l'acide sialique contenu dans le polysaccharide du ménincocoque B et qui est similaire à un antigène du soi : le NCAM (Neuronal Cell Adhesion mlecule) d'où risque d'immunogénicité . La solution trouvée est le vaccin fabriqué à partir de vésicules de la membrane externe de N.meningitis B

- utilisation : vacciner les sujets contact de malade (A+C)

vacciner le personnel soignant (Tétravalent)

vacciner en cas d'épidémie (A+C)

vacciner les pèlerins (Tétravalent A,C,Y,W135) et les voyageurs

séjournant en zones à risque (Afrique)

enfant en bas âge : à partir de 2 ans sauf si contact avec malade

- limites : peu immunogènes avant l'âge de 2 ans.

Nécessitent des doses de rappel tous les 3 à 5 ans.

ne diminuent pas le taux de portage

-Conservation entre 2°C et 8°C , pas de congélation

- Tolérance : réactions locales

c-2) <u>Vaccins conjugués</u> : Ils sont liés à une protéine , ce qui permet une immunisation plus durable et une vaccination précoce.

c-2-1- Vaccin méningococcique A ou C et tétravalents (A+C+Y+W)

- conjugué à la protéine CRM197 de la toxine diphtérique ou de la toxine tétanique- Adjonction d'un adjuvant (Hydroxyde d'Aluminium)

- immunisation possible à un âge <2ans

- réduisent le taux de portage

- vaccination recommandée pour les groupes à risque : Asplénie , déficit en fractions du complément, sujets contact , sujets résidant en zones d'endémie

c-2-2- Vaccin *anti-Haemophilus influenzae b :*

- Virulence liée au Polyribosyl-ribitol phosphate (PRP)

- vaccin composé du PRP conjugué à une protéine : on distingue 4 formes :

***a)* PRP-T : immunogène, fait de PRP conjugué à l'anatoxine tétanique; introduit dans le calendrier vaccinal algérien depuis 01/01/2008. Il est recommandé en association avec le DTCoq polio oral, dès le 3ème mois avec 1 mois d'intervalle et rappel à 18 mois.**

***b)* PRP-D : peu immunogène, fait de PRP conjugué à l'anatoxine diphtérique**

***c)* PRP-OMP :immunogène, fait de PRP conjugué à la protéine de membrane externe de méningocoque B**

***d)* PRP- HbOC : immunogène , fait de PRP conjugué à la protéine CRM197 (toxine diphtérique mutante non toxique)**

c-3- Vaccins anti-penumococciques *:*

<u>c-3-1- vaccin polyosidique non conjugué 23 valents:</u>

- composé de polyosides capsulaires

- non immunogène avant 2 ans à cause de l'immaturité immunologique à cet âge.

- renferme 23 valences.

- 1 injection SC ou IM , rappel après 3-5 ans

- chez les sujets de plus de 5 ans : splénectomisés, drépanocytaires homozygotes, insuffisants respiratoires et cardiaques, syndrome néphrotique…

c-3-2- <u>vaccins polyosidiques conjugués : il en existe plusieurs selon le nombre de sérotypes inclus dans le vaccin:</u> 5, 7 , 9, 10,13 valences

- le choix du vaccin dépend de la prévalence des sérotypes , qui est variable d'un pays à l'autre.

- exemple : le vaccin polyosidique conjugué 13 valences – introduit dans le calendrier vaccinal algérien à partir de 2016 (Journal officiel de la république algérienne

Arrêté fixant le calendrier de vaccination obligatoire contre certaines maladies transmissibles) *J.O.R.A.* N°75 : 28/12/2014)

V- Calendrier vaccinal algérien : arrêté ministériel du

15 /07/2007

- **Naissance : BCG + Polio oral + Hépatite B (1ère dose)**
- **1 mois : Hépatite B (2ème dose)**
- **3 mois : DTCoqHib + Polio oral**
- **4 mois : DTCoqHib + Polio oral**
- **5 mois : DTCoqHib + Polio oral**
- **9 mois : antirougeoleux**
- **18 mois : Rappel DTCoqHib + Polio oral**
- **6 ans : DT enfant +Polio oral + antirougeoleux**
- **11-13 ans : DT Adulte + Polio oral**
- **16-18 ans : DT Adulte + Polio oral**
- **Tous les 10 ans : DT adulte**

Vaccinations introduites à compter de 2016
(*J.O.R.A.* N°75 : 28/12/2014)

- **anti poliomyélitique injectable**
- **anti ourlien (oreillons)**
- **anti pneumococcique conjugué**
- **anti rubéoleux**

VI- Conclusion

- **Le développement des vaccins bactériens a été retardé par l'avènement des antibiotiques en particulier la pénicilline. L'émergence de souches invasives de plus en plus résistantes aux antibiotiques a suscité de nouveau l'intérêt d'une immunoprophylaxie active.**

12 ;>

- **L'élaboration de ces vaccins se heurte, comme tout autre vaccin antibactérien, à certains problèmes : faible immunogénicité, hyper-variabilité antigénique et problème de mémoire immunologique.**
- **L'introduction de ces vaccins dans le calendrier vaccinal national nécessite une connaissance pointue des caractéristiques épidémiologiques des pathologies infectieuses posant un problème de santé publique.**

Bibliographie :

1) Manuel de Microbiologie à l'usage des étudiants de 3ème année de Médecine OPU , Ed 2009-

2) Guide des vaccinations Inpes édition 2006

3) Guide pratique de mise en œuvre du nouveau calendrier national de vaccination à l'usage des personnels de santé , MSPRH , Direction générale de la prévention et de la promotion de la santé